

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2014.02.13

华海清教授运用知柏地黄汤加减对肝细胞癌 长期发热的治疗(附 1 例报告)

方 赓¹, 华海清²

(¹ 南京中医药大学 第一临床医学院, 江苏 南京 210000;

² 解放军第八一医院全军肿瘤中心 肿瘤内科, 江苏 南京 210000)

关键词: 肝细胞癌; 养阴清热法; 知柏地黄丸; 癌性发热

中图分类号: R 730.261

文献标志码: C

文章编号: 1671-038X(2014)02-0000-00

癌性发热尤其是长期发热是困扰恶性肿瘤患者的一种常见临床症状。有报道显示,2/3 恶性肿瘤患者病程中伴有发热,而其中癌性发热占 40%^[1]。现代医学主要运用非甾体类解热镇痛药、皮质类固醇激素等退热治疗,虽然药效快速,但药物作用持续时间短,易反复,无法彻底缓解肿瘤患者长期发热的症状。笔者跟师学习期间,遇到 1 例发热达 2 个月的晚期肝细胞癌患者,应用多种方法退热效果不佳,而老师运用 6 剂知柏地黄汤加减治疗即令其热退,现将病案介绍如下,以飨读者。

1 病例介绍

患者男,59 岁,因肝左叶肝细胞癌切除术后 13 个月,颈、胸椎转移 6 个月,肝内转移 5 个月余,持续发热近 2 个月,于 2012-10-08 入解放军第八一医院全军肿瘤中心内科就诊。患者 2004 年体检时发现 HBsAg(+). 2011-07 体检时腹部 B 超发现肝脏左叶占位,遂于 2011-01-01 在外院全麻下行“左半肝切除术”,术后病理示:肝细胞性肝癌,中等分化,肿块大小约 7.0 cm×7.0 cm×4.5cm,未突破肝被膜,癌周见卫星结节 2 枚,直径分别为 0.3cm、0.5cm,周围肝组织伴结节性肝硬化,切缘阴性。术后于 2011-09-02—2011-11-30 行经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)3 次。后定期复查病情稳定。2012-03 患者无明显诱因出现颈部疼痛,放射至肩背部,查全身 PET/CT 提示患者部分颈、胸椎骨转移,以 T2 为著,予局部放疗(DT 40GY/20F)后疼痛缓解。2012-05-08 复查胸、腹部 CT 示:“肝内多发转移”,于 2012-05-09 开始口服索拉非尼,服药期间曾出现Ⅱ级手足皮肤反应、Ⅱ级腹泻,经对症处理后缓解。其后定期复查胸腹部 CT,评价病情稳定(SD)。2012-08 中旬,患者无明显诱因开始出现发热,午后

明显,体温波动于 37.3~38.2℃,精神欠佳,食欲较前稍减退,未予特殊处理,于 2012-09-26 复查胸腹部 CT 示肝内转移灶较前增大、增多,评价病情进展(PD)。遂于 2012-10-08 入住南京中医药大学临床医学院,入院后测体温 38.1℃,患者一般尚可,无特殊不适。查血常规示:白细胞、血红蛋白、血小板均属正常范围;肝肾功能、电解质正常;ECT 检查示颈、胸椎转移病灶稳定。因患者近来一直有低热,无其他明显不适情况,肝内有复发病灶,考虑为癌性发热,予非甾体类解热镇痛药西乐葆等服用后体温有所下降,但始终不能降至正常范围,停用后体温又升高,效果不佳。因考虑患者虽然肝脏病灶有所进展,但骨转移病灶稳定,生活质量较好,临床有所受益,因此嘱其继续服用索拉非尼,同时于 2012-10-12 予以 TACE 治疗(具体用药:奥沙利铂 150mg,氟尿嘧啶 1.0g,液碘油 20ml),术后次日患者体温有所升高,每日波动在 37.5~38.5℃,查血常规正常;血培养阴性,予以对症处理 1 周退热效果不显。彼时,患者卧床不起,精神欠佳,午后发热明显,体温最高达 38.5℃,无畏寒、寒战等表现,全身轻度乏力,口咽干燥,盗汗,肝区时有隐痛,食欲不振,烦躁不安,夜寐欠佳,小便偏黄,大便正常,舌红少苔,脉细数。遂改予中药治疗。辨证为肝肾亏虚,虚热内生,予以知柏地黄汤加减,处方:黄柏 10g,知母 10g,生地黄 10g,山萸肉 10g,枸杞子 10g,淮山药 15g,丹皮 10g,怀牛膝 10g,川连 5g,广木香 10g,连翘 10g,炙升麻 10g,莪术 10g,炒白芍 20g,蛇舌草 30g,鸡内金 10g,焦三仙各 18g,炙甘草 6g。共 3 剂,水煎服,每日早、晚各服 1 次。服药后,患者每日仍有发热,但体温较前有所下降,最高体温为 37.8℃,乏力、盗汗、口咽干燥等症状明显改善,食欲好转,肝区偶有隐痛,小便短赤,舌色红,苔黄腻,脉细数。遂改予处方:黄柏 10g,苍术 10g,茯苓 15g,淮山药 15g,丹皮 10g,枸杞

子 10g,泽泻 10g,车前子(包)10g,莪术 10g,三棱 10g,虎杖 15g,守宫 10g,连翘 10g,当归 10g,川楝子 8g,郁金 10g,元胡 10g,炙甘草 6g。共 3 剂,水煎服,每日早、晚各服 1 次。又 3 剂服完后,患者体温渐降至正常范围,后一直未再发热。患者后续接受了索拉非尼联合全身化疗、中药等综合治疗,期间多次复查 CT、MRI 示肝内病灶、骨转移灶稳定,患者目前生活质量良好。自转移至今,患者生存已近 1 年半,获得了满意的疗效。

2 讨论

肿瘤患者发热可分为感染性发热和非感染性发热,癌性发热通常是指癌症患者出现的直接与恶性肿瘤有关的非感染性发热^[2]。癌性发热产生的主要原因有:①肿瘤细胞自身产生内源性致热源;②肿瘤细胞释放的抗原物质引起免疫反应;③部分肿瘤产生异位激素引起机体各种炎性反应;④肿瘤因生长迅速而缺血缺氧引起自身组织坏死以及治疗引起肿瘤细胞坏死释放肿瘤坏死因子,导致机体发热;⑤肿瘤侵犯或影响体温调节中枢引起中枢性发热;⑥肿瘤内白细胞浸润引起炎症反应^[3]。癌性发热是临床治疗的难题之一,现代医学一般多予对症处理,但往往效果不好,而中医药通过临床辨证治疗,却常能获效,笔者跟师学习期间就亲见老师用“甘温除热”法而获效的病例^[4];而属于阴虚火旺者,华师则每每用知柏地黄丸加减而获效。

知柏地黄丸出自《医宗金鉴》,又名知柏八味丸,由六味地黄丸加知母、黄柏组成,是滋阴降火的代表方。其中六味地黄丸滋补肝肾之阴,配以知母清上焦烦热、黄柏泻中下焦之火。《医方考》(卷五痿痹门第四十五)曰“骨枯髓减者,枯涸之极也。肾主骨,故曰骨痿。是方也,熟地黄、山茱萸,味浓而能生阴。黄柏、知母,苦寒而能泻火。泽泻、丹皮,能去坎中之热。茯苓、山药,能制肾间之邪。王冰曰:‘壮水之主,以制阳光,此方有之矣。’”。很好地说明了方中各药配伍的精妙之处。

本例系肝细胞癌术后肝内复发伴有骨转移,发热 2 个月余,虽经对症处理但效果不佳,因患者同时伴有全身乏力、口咽干燥、盗汗、食欲不振、烦躁不安、夜寐欠佳、小便偏黄、舌红少苔,脉细数等症,因

此辨证为肝肾亏虚,虚热内生,治当滋养肾阴,清热凉血,予以知柏地黄丸加减。方中将经方中长于滋阴补肾的熟地黄改为以清热凉血见长的生地黄,既可加强养阴精而泻伏热之功,又可避熟地之滋腻;因夹湿不显,故去泽泻、茯苓二药;伍以川连、知母、连翘、升麻清上中焦之热,黄柏清下焦之火,怀牛膝引火下行,合力共清三焦;丹皮助生地黄清热凉血之功;山茱萸、枸杞子、淮山药养肝补脾,加强滋阴益肾之力。本例为肝癌晚期患者,肝区伴有隐痛,系肝内有肿块所致,故予以炒白芍、莪术、广木香行气活血、柔肝止痛;白花蛇舌草经现代研究有良好的抗肿瘤作用,伍之有助于控制肿瘤;鸡内金、焦三仙振奋食欲;炙甘草调和诸药。全方共奏补益肝肾、清热凉血之功。3 剂后患者复诊,体温较前已有下降,虚热症状亦已缓解,但小便短赤症状较前明显,舌黄苔腻,说明热传下焦,伴有湿热,故去除山萸肉等滋腻之品,加入苍术、车前子、虎杖、泽泻等药物以增强健脾清热利湿之功,使湿热从下而走;同时加入川楝子、郁金、元胡、三棱、当归等以加强疏肝行气、活血止痛之功,达到控制肿瘤,治病求本的目的。诸药联合,配伍精当,相得益彰,使热渐平,终于获得理想效果。

华师认为,癌性发热只是肿瘤患者常见临床症状之一,恶性肿瘤病情复杂多变,临床应当紧扣病机,抓住根本,进行辨证论治,同时须与现代医学紧密结合,方能取得最佳疗效。该患者在治疗过程中接受了手术、TACE 术、放疗、分子靶向药物、全身化疗、中医药等多种手段治疗,各种方法有机结合,扬长避短,优势互补,因此获得了超出预期的疗效。患者自出现远处转移至今已生存近 1 年半,目前肿瘤稳定,生活质量较好。

参考文献

[1] 周 洁. 癌性发热的中医药治疗[J]. 疑难病杂志, 2005,4(6):325-325.
[2] 胡凯文,何秀兰. 中医癌性发热诊疗指南(草案)[C]. ITAC 国际中医药肿瘤学术大会,2007:500-500.
[3] 李 晗. 中医药治疗癌性发热研究进展[J]. 中医临床杂志,2013,25(1):92-93.
[4] 钱 丽,华海清. 华海清教授运用甘温除热法治疗原发性肝癌长期发热 1 例[J]. 吉林中医药,2013,33(3): 306-307.